Ueber

Derivate des Benzyl-o-amidobenzylanilins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt

von

Hugo Roegglen

aus Schöningen.

HANNOVER.

Buchdruckerei von Heinr. Höltje.

1894.

Ueber

Derivate des Benzyl-o-amidobenzylanilins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt

von

Hugo Roegglen

aus Schöningen.

HANNOVER.
Buchdruckerei von Heinr. Höltje.
1894.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535724_0256

Seinen

lieben Eltern

in

Dankbarkeit und Verehrung

gewidmet

vom

Verfasser.

Nachstehende Arbeit wurde im kgl. chemischen Universitätslaboratorium des Herrn Prof. Dr. **Otto Fischer** in Erlangen ausgeführt.

Möge es mir an dieser Stelle gestattet sein, meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. Otto Fischer,

für das während meiner Studienzeit mir entgegengebrachte Interesse, sowie

Herrn Privatdocent Dr. Max Busch,

auf dessen Anregung diese Arbeit entstand, für seinen liebenswürdigen Beistand mit Rath und That, sowie auch für die liberale Ueberlassung von Material, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Einleitung.

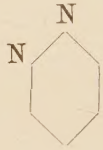
Die Erkenntniss der nahen Beziehungen des Pyridins und Chinolins zu den Pflanzenalkaloiden erweckte in hohem Masse das Interesse für die genaue Erforschung dieser Stickstoffkohlenstoffverbindungen; für das Studium derselben erwies sich die Körner'sche Hypothese ausserordentlich fruchtbringend, indem durch sie der Weg gezeigt wurde, welchen die Synthese einzuschlagen hatte.

Körner betrachtete das Pyridin als Benzol, in welchem eine Methingruppe durch Stickstoff ersetzt ist. Die bis heute vorliegenden Forschungsresultate haben nun die Körner'sche Annahme auf's Glänzendste bestätigt und ferner zu dem Ergebnisse geführt, dass auch die Existenz solcher Verbindungen möglich, in welchen zwei und mehr Methingruppen des Benzolkerns durch Stickstoff ersetzt sind. Von der grossen Zahl derartiger Verbindungen, welche die Theorie voraussehen lässt, sind heute durch zahlreiche synthetische Methoden, welche vorzugsweise im letzten Jahrzehnt aufgefunden wurden, eine ganze Reihe zu unserer Kenntniss gebracht worden.

Durch Ersatz einer Methingruppe des Pyridins durch Stickstoff ist die Möglichkeit gegeben, drei verschiedene Isomere zu erhalten, je nach der relativen Stellung der beiden Stickstoffatome:

Pyrazin.

Pyrimidin.



Pyridazin.

Man bezeichnet diese Verbindungen als Diazine, oder kurzweg als Azine.

In gleicher Weise, wie man das Pyridin vom Benzol ableitet, kann man als Derivat des Naphtalins das Chinolin betrachten:

Naphtalin.

Chinolin.

Diese ebenfalls von Körner im Jahre 1869 aufgestellte Constitutionsformel des Chinolins wurde hauptsächlich durch die ausgezeichneten Untersuchungen A. v. Baeyer's bestätigt.

Der Theorie nach lässt sich die Existenz eines Isomeren voraussehen, in welchem das Stickstoffatom in Metastellung zu einem der, beiden Ringen gemeinsamen, Kohlenstoffatome steht. In der That wurde durch S. Gabriel[1]) dieses Isomere synthetisch dargestellt, nachdem man dasselbe schon früher aus dem Steinkohlentheer isolirt hatte.

[1]) Berichte XIX 2354.

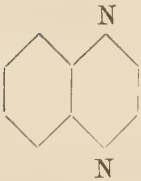
Chinolin.

Isochinolin.

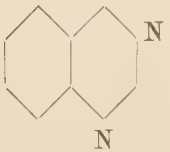
Die Stickstoffverbindungen, die neben dem Benzolkerne noch den Diazinkern enthalten mit zwei gemeinsamen Kohlenstoffatomen, bezeichnet man als Benzodiazine. Die theoretisch möglichen vier Isomere dieser Körperklasse sind bekannt, wenigstens Derivate derselben.

Cinnolin.

Phtalazin.

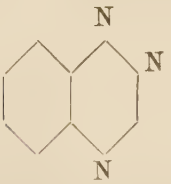


Chinoxalin.

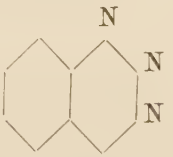


Chinazolin.

Werden in demselben Ringe des Naphtalins drei Methingruppen durch Stickstoff ersetzt, so erhalten wir die Phentriazine; hier sind zwei Isomere denkbar, die man als α- und β-Phentriazine unterscheidet:

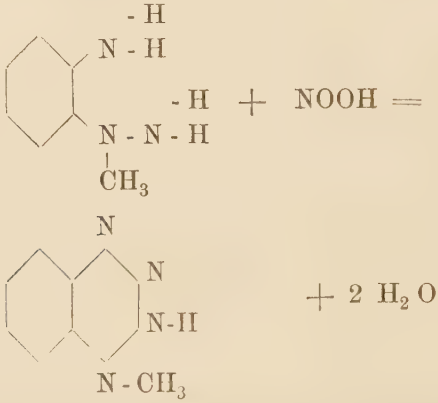


α-Phentriazin.



β-Phentriazin.

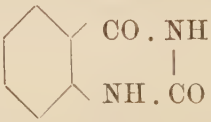
Verbindungen, in denen sämmtliche vier Methingruppen eines Kernes durch vier Stickstoffatome ersetzt sind, wurden in der letzten Zeit durch A. Hempel [1]) bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf o-Amidophenylmethylhydrazin erhalten:



Man bezeichnet diese Körper als Phentetrazine.

Da sich ein wesentlicher Theil vorliegender Untersuchungen auf Derivate des Chinazolins bezieht, so möge hier eine kurze Uebersicht über diese Körperklasse folgen.

Das erste Derivat desselben wurde im Jahre 1869 von P. Griess [2]) durch Einleiten von Cyan in eine alkoholische Lösung von o-Amidobenzoesäure erhalten; durch Erhitzen mit Salzsäure kam er zu einer Verbindung, welche er Benzoylenharnstoff nannte:



Dieser Körper ist aufzufassen als Diketo-tetrahydrochinazolin.

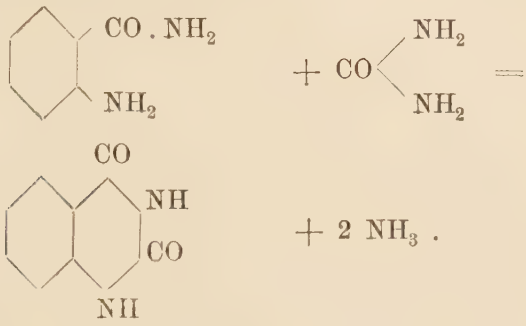
---

[1]) Journal für pract. Chemie. 41. 176.

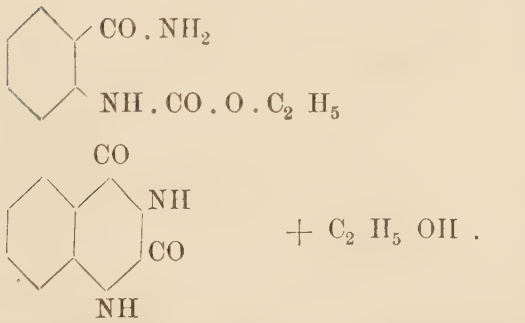
[2]) Berichte II. 415. XI. 1985.

Abt [1]) gelangte zu derselben Verbindung, sowohl bei der Einwirkung von Harnstoff auf o-Amidobenzamid, als auch durch innere Condensation des Carboxaethyl-o-amidobenzamid:

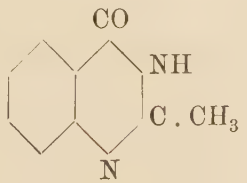
I.



II.



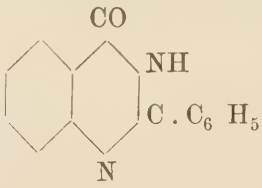
Eine weitere Synthese verdanken wir A. Weddige [2]), der aus Anhydro-o-Amidobenzamid mit Alkali und Jodmethyl eine Verbindung erhielt, die er als β-Methyl-δ-oxychinazolin bezeichnete:



[1]) Journal für pract. Chemie 39, 140.

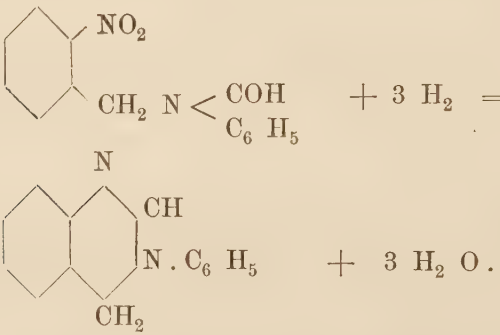
[2]) Berichte XX. 360.

P. Körner [1]) erhielt durch Erhitzen von Benzoyl-o-Amidobenzamid die Phenylverbindung des Oxychinazolins:



Es sei noch angeführt, dass gleichfalls J. Gabriel und Jansen [2]), C. Wolff [3]), Söderbaum und Widmann [4]) durch ausgiebige Untersuchungen werthvolle Beiträge zur Kenntniss der Chinazolinderivate lieferten.

Vor wenigen Jahren veröffentlichten dann C. Paal und M. Busch [5]) eine Synthese der ersten sauerstofffreien Chinazolinderivate; sie erhielten dieselben aus acylirten o-Nitrobenzylanilinen durch Reduction mit Zinn und Salzsäure, z. B. aus Formyl-o-Nitrobenzylanilin:

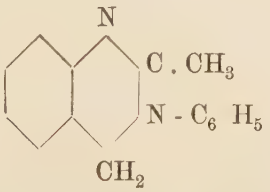


Diese Anhydroverbindung ist zu bezeichnen als ein Phenyldihydrochinazolin.

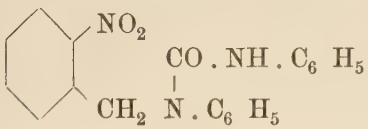
---

[1]) Journal für pract. Chemie 36, 155.
[2]) Berichte XXIII, 2807.
[3]) „ XXV, 3030.
[4]) „ XXIII, 2187.
[5]) „ XXII, 2683.

C. Paal und Krecke[1]) gelangten in derselben Weise durch Reduction der Acetylverbindung des o-Nitrobenzylanilins mit Zinn und Salzsäure zu einem Methyl-Phenyldihydrochinazolin:



C. Paal und Bodewig[2]) berichteten darauf über das Verhalten des o-Nitrobenzyldiphenylharnstoffs bei der Reduction mit Zinn und Salzsäure; sie erhielten einen Körper, dem sie folgende Constitution zuschrieben:



$+ 3\ H_2 =$

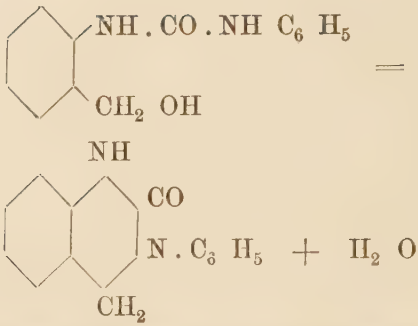
$+ 2\ H_2O + C_6H_5NH_2$

Phenylketotetrahydrochinazolin.

Einen Körper, dem eine gleiche Constitution zukommen sollte, hatten vor einigen Jahren Söderbaum und Widmann[3]) aus dem o-Oxytolylphenylharnstoff durch innere Condensation erhalten:

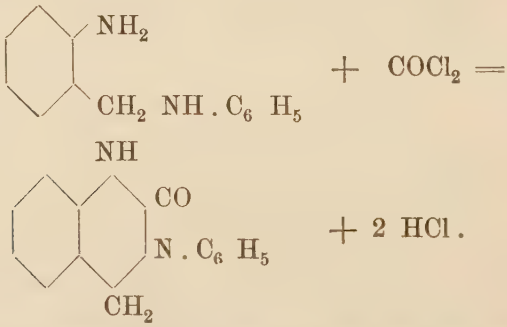
---

[1]) Berichte XXIII, 2635.
[2]) „ XXIV, 1157.
[3]) „ XXII, 1665, 2933.



Diese Basen erwiesen sich jedoch auffallenderweise durchaus verschieden von einander.

Eine neue Synthese zur Darstellung der Keto- und Thiochinazoline veröffentlichte dann M. Busch[1]) im vorigen Jahre, die auf der Einwirkung von Schwefelkohlenstoff oder Carbonylchlorid auf o-Amidobenzylamine und dessen Derivaten beruht. Phosgen liefert so mit o-Amidobenzylanilin ein Phenylketotetrahydrochinazolin:



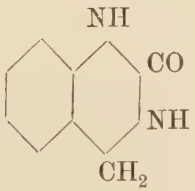
Auch dieser Körper erwies sich weder mit dem von Söderbaum und Widmann, noch mit dem von C. Paal und Bodewig erhaltenen identisch.

---

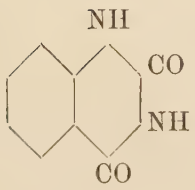
[1]) Berichte XXV, 2853:
Synthesen von Stickstoffkohlenstoffringen. Habilitationsschrift, Erlangen 1893.

Wenn sich nun auch durch ausführliche Untersuchungen von C. Paal feststellen liess, dass die von ihm dargestellte und als Phenylketotetrahydrochinazolin bezeichnete Verbindung als o-Amidobenzyldiphenylharnstoff aufzufassen ist, so bleibt noch über, die Ursachen der Verschiedenheiten der beiden übrigen Ketochinazoline klar zu legen.

Dass die von M. Busch dargestellten Keto- und Thioverbindungen wirkliche Chinazoline sind, ist vollkommen dadurch bewiesen, dass sich die Ketoverbindungen durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in das Diketoproduct überführen liess, und das aus dem Ketotetrahydrochinazoline erhaltene Oxydationsproduct durch sein Verhalten mit dem von P. Griess dargestellten Benzoylenharnstoff vollständig identificirt werden konnte:

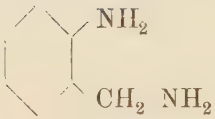


$+ 2\,O =$

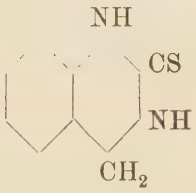


$+ H_2\,O.$

In derselben Weise liefern auch die durch Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf o-Amidobenzylamin erhaltenen Thiotetrahydrochinazoline:

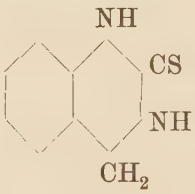


+ CS_2 =

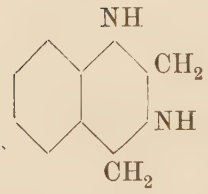


+ H_2S.

bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat den erwähnten Benzoylenharnstoff; endlich erhält man durch Reduction mit metallischem Natrium das Tetrahydrochinazolin:



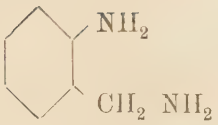
+ 2 H_2 =



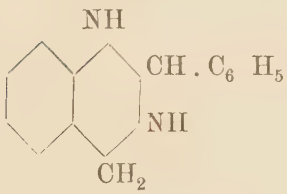
+ H_2S.

M. Busch machte noch die auffallende Beobachtung, dass o-Amidobenzylamin im Gegensatze zu seinen Monosubstitutionsproducten mit Aldehyden sich direct zu ringförmigen Derivaten des Tetrahydrochinazolins vereinigt, während die monosubstituirten Körper Benzylidenverbindungen damit bilden:

I.

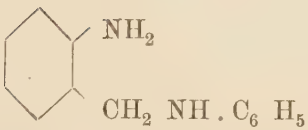


$+ C_6 H_5 COH =$

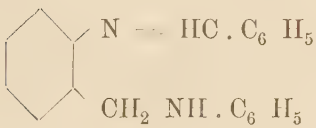


$+ H_2 O.$

II.



$+ C_6 H_5 COH =$



$+ H_2 O.$

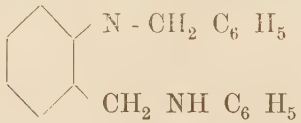
Zweck nachstehender Arbeit, die auf Anregung des Herrn Privatdocenten Dr. M. Busch entstanden ist, war nun, in erster Linie zu untersuchen, wie sich die symetrischen Disubstitutionsproducte des o-Amidobenzylamins den erwähnten Reagentien gegenüber verhalten. Von derartigen Verbindungen ist bereits eine von M. Busch durch Einwirkung von Benzaldehyd auf o-Amidobenzylanilin und nachfolgender Reduction dieser Benzylidenverbindung, das Benzyl-o-amidobenzylanilin, dargestellt werden.

Da meine Versuche durch Einwirkung von Jodmethyl resp. Bromaethyl das entsprechende Methyl- oder Aethylderivat zu erhalten, von keinem positiven

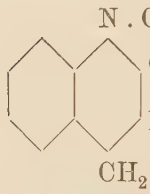
Erfolge begleitet waren, so habe ich die Untersuchungen mit der vorhin genannten Benzylverbindung angestellt, umsomehr, als dieser Körper bei Innehaltung der näher angegebenen Versuchsbedingungen sich in recht guter Ausbeute aus o-Amidobenzylanilin gewinnen lässt.

Man durfte hoffen, analog den übrigen Arbeiten über Abkömmlinge des o-Amidobenzylamins bei der Einwirkung von Schwefelkohlenstoff oder Carbonylchlorid zu Thio- oder Ketoproducten des Chinazolins zu gelangen, und zwar zu Verbindungen, die an beiden Stickstoffatomen aromatische Substituenten enthielten, im Sinne folgender Gleichungen:

I.

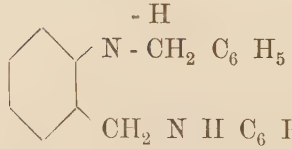


$+ CS_2 =$

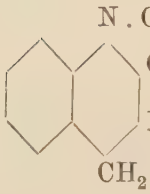


$+ H_2S.$

II.

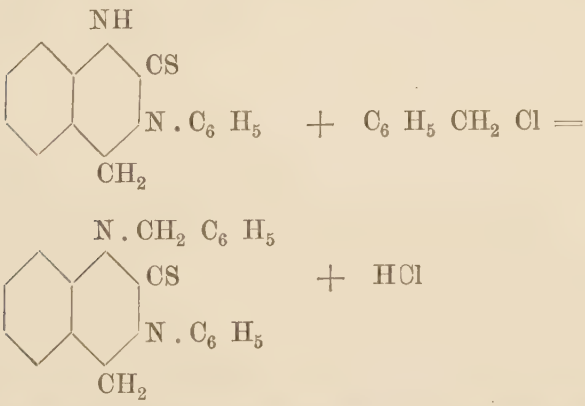


$+ COCl_2 =$



$+ 2\,HCl.$

Jedoch gelang es nicht, auf diesem Wege zum gewünschten Resultate zu kommen. Mit Schwefelkohlenstoff reagirt die fragliche Base nicht, wenigstens gelang es nicht, ein am Stickstoff benzylirtes Phenylthiotetrahydrochinazolin zu gewinnen. Auch bei Zuhülfenahme von alkoholischem Kali trat die Reaction nicht ein; beim Erhitzen mit Schwefelkohlenstoff im geschlossenen Rohr auf 180 ° resultirte unter Abspaltung der Benzylgruppe das bekannte Phenylthiotetrahydrochinazolin. Dass das zu erwartende Benzylphenylthiotetrahydrochinazolin wirklich existenzfähig ist, konnte leicht bewiesen werden, indem das von M. Busch [1]) dargestellte Phenylthiotetrahydrochinazolin glatt mit Benzylchlorid reagirt unter Austritt von HCl und Bildung des benzylirten Productes:



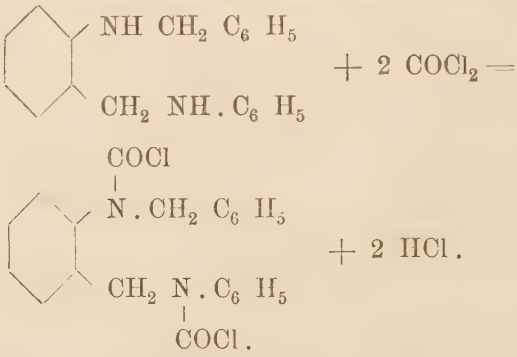
Versuche, durch Einwirkung von Phosgenlösung in Tolnol auf Benzyl-o-amidobenzylanilin zu einem Ketoproducte des Chinazolins zu gelangen, schlugen gleichfalls fehl, auch dann, als durch directe Einleitung von $COCl_2$ Gas die Versuche wiederholt wurden.

---

[1]) M. Busch, Habilitationsschrift pag. 84. Erlangen 1893.

M. Busch erhielt dann bei Anderung der Reactionsbedingungen ein zähflüssiges Öl, aus welchem sich geringe Mengen eines krystallisirten Körpers isoliren liessen.

Die mangelhafte Ausbeute liess leider eine genauere Untersuchung der neuen Verbindung nicht zu. Dem Ergebnisse der Analyse gemäss ist ein Dichlorharnstoffderivat entstanden, entsprechend folgender Gleichung:

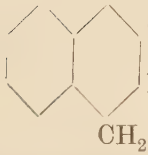


Von besonderem Interesse war es dann, zu untersuchen, wie sich das Benzyl-o-amidobenzylanilin als Disubstitutionsproduct bei der Einwirkung von Aldehyden verhält. Während das einfach substituirte Derivat des o-Amidobenzylamins, das o-Amidobenzylanilin, mit aromatischen Aldehyden sich zu Benzylidenverbindungen vereinigte, lieferte das Benzyl-o-amidobenzylanilin Derivate des Chinazolins, ebenso wie das von M. Busch untersuchte o-Amidobenzylamin selbst. Diese Chinazolinderivate zeigen eine sehr geringe Beständigkeit des Ringes; das Molecül wird durch verdünnte Mineralsäuren — meist bei gewöhnlicher Temperatur — in seine Componenten gespalten.

Mit aliphatischen Aldehyden scheint das Benzyl-o-amidobenzylanilin nicht zu reagiren.

+ $C_6 H_5 COH$.

N . $CH_2 C_6 H_5$



+ $H_2 O$.

Mit Essigsäureanhydrid liefert das Benzyl-o-amidobenzylanilin, ebenso wie das o-Amidobenzylanilin, eine Diacetylverbindung.

Durch salpetrige Säure wird ein Dinitrosamin gebildet, welches bei der Reduction in ein secundäres Hydrazinderivat übergeht, indem eine Nitrosogruppe als Ammoniak abgespalten wird. Auch bei vorsichtig geleiteter Reduction war es nicht möglich, die Ammoniakabspaltung zu verhindern, d. h. zu einer Dihydrazinverbindung zu gelangen.

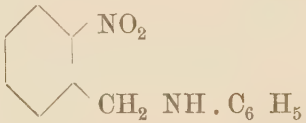
Wie das Benzyl-o-amidobenzylanilin verhält sich auch das Acetyl-o-amidobenzylanilin:

:

Schwefelkohlenstoff reagirt weder beim blossen Kochen mit diesem Säurederivat, noch bei höherer Temperatur unter Druck. Aldehyde wirken auf die Acetylverbindung ebenfalls nicht ein; in diesem Punkte zeigt sich also ein Unterschied gegenüber dem Verhalten des Benzyl-o-amidobenzylanilins.

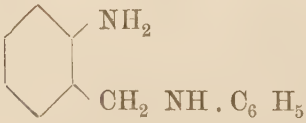
Experimenteller Theil.

Als Ausgangsmaterial zu vorliegender Arbeit diente das o-Nitrobenzylanilin



Um die Nitroverbindung rein zu erhalten, verfährt man, nach einer privaten Mittheilung des Herrn Prof. Dr. C. Paal, am besten in folgender Weise: Man löst das Rohproduct*) in nicht zu viel gew. Alkohol, filtrirt, giebt zum Filtrat bis zu eintretender Trübung Wasser hinzu und darauf soviel Äther, bis die Flüssigkeit eben wieder klar ist. Man erhält so das o-Nitrobenzylanilin in gut ausgebildeten hellrothbraunen Krystallen.

Zur Überführung in das zuerst von Söderbaum und Widmann dargestellte o-Amidobenzylanilin:



*) Durch Vermittelung des Herrn Privatdocenten Dr. M. Busch wurde mir von den Herren Kalle & Co. in Biebrich das o-Nitrobenzylanilin in liberalster Weise zur Verfügung gestellt, wofür ich meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

wurde das Nitroproduct in Alkohol gelöst und mit Salzsäure versetzt; beim Erkalten fällt das Chlorhydrat in derben grauweissen Nadeln aus. Dieses wurde in so viel Eisessig gelöst, dass es sich beim Abkühlen auf 25 ⁰ nicht wieder ausschied und darauf durch langsames Eintragen (in circa 2 Stunden) der doppelten Menge Zinkstaub bei einer Temperatur von 15—20 ⁰ reducirt. Gegen Ende der Operation giebt man zur Lösung des ausgeschiedenen Zinkacetats etwas Wasser hinzu, saugt die Flüssigkeit vom Zink ab und verdünnt mit dem doppelten Volum Wasser. Es fällt ein braun-gelbes Öl aus, welches sich als Phenylindazol (Schmelzpunkt 83—84 ⁰) erweist:

$$C_6\,H_4 \left\langle \begin{array}{l} N \\ | \\ CH \end{array} \right\rangle N\,.\,C_6\,H_5\,.$$

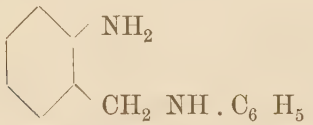
Von diesem filtrirt man möglichst schnell ab und fügt zu dem Filtrat unter guter Kühlung so viel verdünnte (circa 15procentige) Natronlauge, dass dasselbe noch schwach sauer reagirt. Hierbei scheidet sich die Amidoverbindung in weissen Flocken ab, die durch Umkrystallisiren aus wenig Alkohol in glasglänzenden Nadeln (Smp. 86 ⁰) erhalten werden. Die Ausbeute bträgt 50 % der Nitroverbindung.

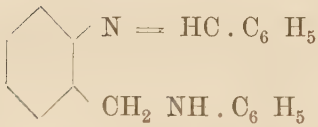
Ausgehend von der Absicht, zu untersuchen, wie sich die methylirten oder äthylirten Substitutionsproducte des o-Amidobenzylanilins gegenüber den früher erwähnten Reagentien verhalten, wurden nun Versuche angestellt, die dahin zielten, ein Wasserstoffatom der Amidgruppe durch CH_3 oder $C_2\,H_5$ zu ersetzen. Zu diesem Zwecke wurde das o-Amidobenzylanilin in

Methylalkohol gelöst und mit der berechneten Menge Jodmethyl 24 Stunden am Rückflusskühler unter Quecksilberverschluss erhitzt; jedoch wurde hierbei die unveränderte Base zurückerhalten. Andere Versuche, durch Erhitzen im Rohr auf 100° zum Ziele zu gelangen, schlugen ebenfalls fehl.

Im Verlaufe dieser Arbeit habe ich dann die Benzylverbindung des o-Amidobenzylanilins eingehender untersucht.

Durch Einwirkung von Benzaldehyd auf o-Amidobenzylanilin erhielt M. Busch[1]) das Benzyliden-o-amidobenzylanilin (Smp. 107—108°):





Die Benzylidenverbindung wurde in abs. Alkohol gelöst und unter Rückfluss mit metallischem Natrium reduzirt. Die doppelte Gewichtsmenge Natriums genügt zur vollständigen Reduction. Das ausgeschiedene Natriumalkoholat wurde durch Zusatz von Wasser zersetzt; es scheidet sich dabei ein halbfester Körper aus, der mit Äther extrahirt wurde. Das nach dem Abdestilliren des Äthers zurückbleibende Öl wurde mit wenig Alkohol aufgenommen. Nach dem Erkalten fallen glänzende,

---

[1]) M. Busch, Habilitationsschrift pag. 44. Erlangen 1890

weisse Blättchen aus, die bei 88° schmelzen. Die Ausbeute beträgt 70 % der Theorie.

$$N = HC.C_6H_5$$
$$CH_2\ NH.C_6H_5$$

$$+ 2\ H -$$

$$NH.CH_2\ C_6H_5$$
$$CH_2\ NH\ C_6H_5$$

Benzyl-o-amidobenzylanilin.

Diacetylbenzyl-o-amidobenzylanilin.

$$N{<}\begin{matrix}COCH_3\\CH_2\ C_6H_5\end{matrix}$$
$$CH_2\ N{<}\begin{matrix}C_6H_5\\COCH_3\end{matrix}$$

Die Benzylverbindung wurde mit der doppelten Menge Essigsäureanhydrid versetzt; schon beim Zusammengiessen war eine starke Erwärmung zu bemerken. Eine Stunde Erhitzen auf dem Wasserbade genügte, um die Reaction zu vollenden. Zur Zerstörung des Anhydrids wurde die Flüssigkeit mit Wasser aufgekocht und beim Erkalten die Acetylverbindung in feinen Nadeln gewonnen.

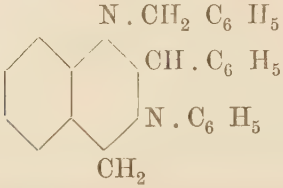
Es war nun möglich, dass eine oder zwei Acetylgruppen in die Verbindung eingetreten waren; durch die Analyse wurde der neue Körper als Diacetylverbindung festgestellt.

0,1512 g Subtanz gaben 10,4 ccm N bei 732 mm B. u. 18° T.

Berechnet für $C_{24}H_{24}N_2O_2$:	Gefunden:
N 7,53	7,64 %

Zur vollständigen Reinigung wurde das Product aus Alkohol umkrystallisirt und so in feinen weissen Nadeln erhalten. Dieselben sind löslich in Benzol und Eisessig, schwer in Äther und Ligroin.

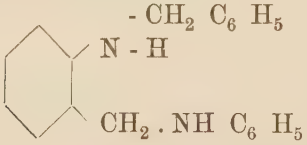
Diphenyl-benzyl-tetrahydrochinazolin.



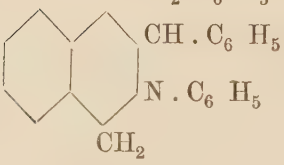
Man erwärmt Benzyl-o-amidobenzylanilin mit einem geringen Überschuss an Benzaldehyd eine Stunde auf dem Wasserbade und löst das dickflüssige Öl in wenig Alkohol. Beim Erkalten krystallisirt das Condensationsproduct in prächtigen farblosen Nadeln aus. Dieselben sind leicht löslich in absolutem Alkohol, Benzol und Chloroform, löslich in gew. Alkohol und fast unlöslich in Ligroin und Äther.

Der Schmelzpunkt liegt bei 120 °.

Schon beim gelinden Erhitzen mit verdünnten Säuren spaltet sich der Körper in Aldehyd und Base. Ein Molecül der Base muss sich der Analyse nach mit einem Molecül des Aldehyds zu einem Doppelringe vereinigt haben:



$$+ C_6 H_5 CHO =$$



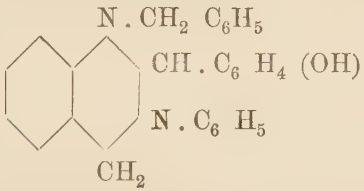
$$+ H_2 O .$$

0,1687 g Substanz gaben 0,5312 g CO_2 u. 0,0975 g H_2O.
0,1731 g Substanz gaben 11,8 ccm N bei 739 mm C u. 20° T.

Berechnet für C_{27} H_{24} N_2:	Gefunden: I	II
C 86,17	85,89	-
H 6, 38	6,40	-
N 7,45	-	7,58

Es ist auffallend, dass im vorliegenden Falle der sonst sehr beständige Chinazolinring so leicht, schon durch verdünnte Säuren, gespalten wird; ein Zweifel an der angeführten Constitution dürfte jedoch nach der Bildungsweise und den Daten der Elementaranalyse ausgeschlossen sein.

Phenyl-oxyphenyl-benzyltetrahydrochinazolin.



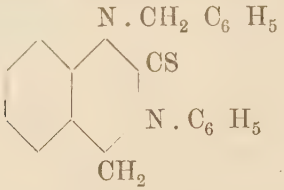
Lässt man in derselben Weise, wie vorher beschrieben, Salicylaldehyd auf Benzyl-o-amidobenzylanilin einwirken, so erhält man durch Krystallisation aus Alkohol das Condensationsproduct in farblosen Prismen, die leicht löslich sind in Benzol und Chloroform, schwer löslich in Alkohol, Äther und Ligroin.

Schmelzpunkt 172°.

Mit verdünnten Säuren tritt gleichfalls Spaltung ein.
0,1995 g Substanz gaben 0,6042 g CO_2 u. 0,1170 g H_2O.

Berechnet für C_{27} H_{24} N_2 O:	Gefunden:
C 82,65	82,61 %
H 6,12	6,52 %

Benzyl-phenyl-thiotetrahydrochinazolin.



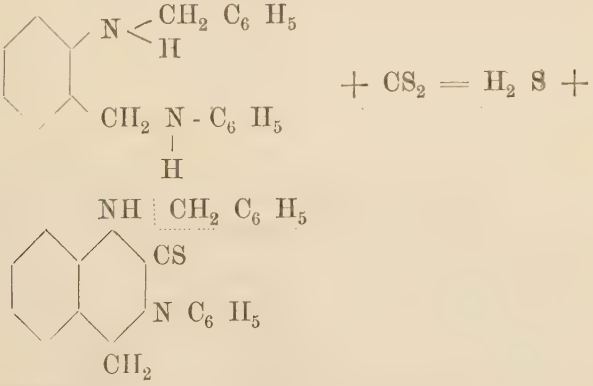
Durch Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf Benzyl-o-amidobenzylanilin war die Möglichkeit gegeben zu einem Thiochinazolin zu kommen, in welchem an jedem Stickstoffatom ein aromatischer Rest angelagert sich befindet. Durch M. Busch's Versuche war nun gefunden, dass die Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf o Amidobenzylamine dann besonders leicht vor sich ging, wenn man zu der betr. Lösung etwa das gleiche Volum alkoholischen Kalis zufügte und am Rückflusskühler kochte.

5 g Benzyl-o-amidobenzylanilin,
25 g Schwefelkohlenstoff und
25 g einer gesättigten Lösung alkoholischen Kalis

wurden daher 3 Stunden lang am Rückflusskühler erhitzt, nach Beendigung der Operation der Schwefelkohlenstoff abdestillirt und die Lösung mit Wasser versetzt. Es fiel ein halbfester Körper aus, der mit Äther extrahirt wurde. Das nach dem Verdunsten desselben zurückbleibende Reactionsproduct wurde durch Umkrystallisiren aus Benzol und Ligroin in weissen Blättchen erhalten. Beim Bestimmen des Schmelzpunktes erwiesen sich dieselben als die unveränderte Benzylverbindung. Bei einer grösseren Reihe von Versuchen, in der Weise angestellt, dass das Benzyl-o-amidobenzylanilin mit Schwefelkohlenstoff und alkoholischem Kali im Rohre bei verschiedenen Temperaturen, schliesslich auf 180°

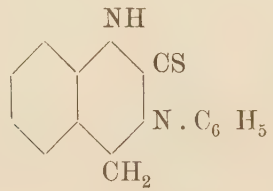
erhitzt wurde, resultirte stets die unveränderte Base. Bei Steigerung der Temperatur auf 200 – 220° hatten sich im Rohre feine weisse Nadeln gebildet, die in der oben angegebenen Weise isolirt wurden. Diese, aus Alkohol umkrystallisirt, schmelzen bei 245°. Durch Krystallform, Schmelzpunkt und Löslichkeitsverhältnisse charakterisirte sich dieser Körper als das von M. Busch[1]) dargestellte Phenylthiotetrahydrochinazolin, dessen Identität auch noch durch die bei der Analyse erhaltenen Zahlen festgestellt wurde.

Auch noch fernere Versuche, bei denen das Benzyl-o-amidobenzylanilin im geschlossenen Rohre ohne Zusatz von Kali, und schliesslich auch ohne Alkohol, direct mit Schwefelkohlenstoff erhitzt wurde, führten entweder zu der unveränderten Base, oder zu dem bekannten Phenylthiotetrahydrochinazolin, je nachdem die Temperatur innegehalten wurde. Sobald also eine Einwirkung stattfindet, spaltet sich auffallender Weise stets die Benzylgruppe ab; mithin scheint es auf diesem Wege nicht möglich zu sein, zu dem benzylirten Producte zu gelangen:

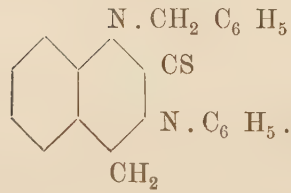


[1]) M. Busch, Habilitationsschrift pag. 84. Erlangen 1893.

Die Existenzfähigkeit der benzylirten Verbindung habe ich aber in anderer Weise feststellen können. Durch Einwirkung von Benzylchlorid auf das vorher erwähnte Phenylthiotetrahydrochinazolin ist es mir nämlich gelungen, zu dem gewünschten Benzylphenylthiotetrahydrochinazolin zu kommen. Die Phenylverbindung wurde mit einem geringen Überschuss der berechneten Menge Benzylchlorid eine Stunde erhitzt. Hierbei schied sich eine weisse Krystallmasse aus, die auf einem Filter gesammelt und zur Entfernung des Benzylchlorids mit Äther gewaschen wurde. Das erhaltene Product wurde aus absol. Alkohol umkrystallisirt und so in kleinen feinen Nädelchen gewonnen. Der Körper erwies sich als das salzsaure Salz des gewünschten Benzylphenylthiotetrahydrochinazolin:



+ $C_6 H_5 CH_2 Cl$ =



Der Schmelzpunkt ist unscharf, bei 180 ° erweicht die Substanz, bräunt sich und ist vollständig geschmolzen bei 240 °, sie löst sich in absol. Alkohol und dissozirt in wässeriger Lösung

0,4214 g Substanz gaben 0,1731 g AgCl.

Berechnet für $C_{21} H_{18} N_2 S . HCl$:	Gefunden:
HCl : 9,96 %	10,44 %.

Das Hydrochlorat wurde zur Darstellung der freien Base in Alkohol gelöst, Alkali im Überschuss hinzugefügt und mit Äther extrahirt. Nach dem Verdunsten desselben wurde die Base in farblosen Nadeln erhalten, die bei 93° schmelzen. Die Krystalle sind löslich in Äther, Alkohol, Benzol, Chloroform, schwer in Ligroin.

0,1307 g Substanz gaben 0,3679 g CO_2 u. 0,0636 g H_2O

Berechnet für C_{21} H_{18} N_2 S :	Gefunden:
C 76,36	76,74
H 5,46	5,41.

Als besonders schön krystallisirend erwies sich das

Nitrat (C_{21} H_{19} N_3 O_3 S).

Prächtige, grosse, farblose Nadeln, die bei 126° unter lebhafter Gasentwickelung schmelzen.

0,1486 g Substanz gaben 13,8 ccm N bei 745 mm B u. 14° T.

Berechnet für C_{21} H_{19} N_3 O_3 S :	Gefunden:
N : 10,69 %	10,71 %.

Durch Eintritt der Benzylgruppe an Stelle des Imidwasserstoffs hat sich auffallenderweise der Charakter der Verbindung vollständig geändert, der Schmelzpunkt ist um ungefähr 150° gesunken; das vorher indifferente Molecül zeigt jetzt stark basische Eigenschaften und ist in Folge dessen fähig, gut krystallisirende Salze zu bilden.

Einwirkung von Phosgen auf Benzyl-o-amidobenzylanilin.

Die Base wurde in reichlichen Mengen Äther gelöst und Phosgen (in 20procentiger Toluollösung) hinzugefügt, bis ein weiterer Zusatz keinen Niederschlag mehr hervorrief. Nach einiger Zeit wurde das ausgeschiedene Benzylamidobenzylanilin abfiltrirt und der Äther ab-

destillirt. Als Rückstand blieb ein gelbes, zähflüssiges Öl, welches auch in der Kälte nicht fest wurde; aus der Lösung in mässig verdünntem Alkohol krystallisirte jedoch nach längerem Stehen in geringer Menge ein Product in derben, wasserhellen Prismen aus. Nochmals aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, schmolz der Körper bei 113°; er ist leicht löslich in Äther, Benzol und Ligroin. Die Verbindung ist chlorhaltig, sie erwies sich indifferent gegen Säure wie gegen Alkali.

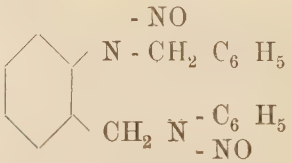
Analyse: berechnet für $C_{20}\ H_{18}\ N_2\ (COCl)_2$

Procente: N 6,78.

Gefunden: 6,95.

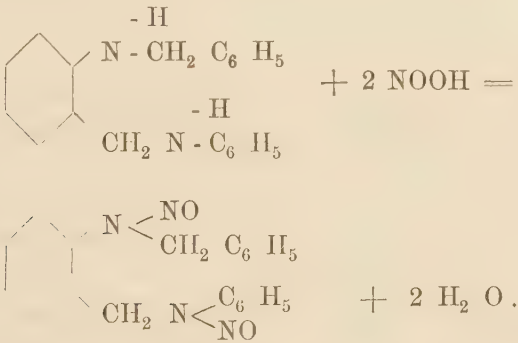
Nachdem sich aus Vorstehendem also ergeben, dass bei der Einwirkung von Phosgen auf Benzyl-o-amidobenzylanilin nicht das erwartete ringförmige Harnstoffderivat, das Benzylphenylketotetrahydrochinazolin gebildet wird, versuchten wir in derselben Weise wie bei der Thioverbindung das letztgenannte Chinazolinderivat durch Erhitzen von Phenylketotetrahydrochinazolin mit Benzylchlorid darzustellen, jedoch mit negativem Erfolg. Eine Benzylirung des fraglichen Ketochinazolins war nicht möglich, dasselbe wurde stets unverändert zurückerhalten.

Dibenzyl-phenyl-dinitrosamin.



Das Benzyl-o-amidobenzylanilin wurde in Alkohol gelöst und Salzsäure hinzugefügt; unter Kühlung wurde die berechnete Menge Natriumnitrit in wässeriger Lösung

eingetragen. Es fallen sofort gelblich-weisse Krystalle aus, die aus derben, zu Büscheln federartig vereinigten Blättchen bestehen. Durch Umkrystallisiren aus Alkohol erhält man den Körper rein. Derselbe ist leicht löslich in Benzol und Toluol, löslich in Alkohol und Eisessig, schwer löslich in Äther und Ligroin. Aus Benzol und Ligroin erhält man feine weisse Nadeln. Durch die Analyse ergab sich, dass zwei Molecüle NOOH auf ein Molecül der Benzylverbindung eingewirkt haben, mithin ein Dinitrosamin entstanden ist.



Wie zu erwarten war, gab derselbe die Liebermann'sche Reaction.

Schmelzpunkt 124 °.

I. 0,1737 g Substanz gaben 0,4449 g CO_2 u. 0,0860 g H_2O.
II. 0,1901 g Subst. gaben 27,1 ccm N bei 743 mm B u. 17 ° T.

Berechnet für $C_{20}\ H_{18}\ N_4\ O_2$:	Gefunden: I.	II.
C 69,37	69,66	—
H 5,20	5,58	—
O 16,18	—	16,17.

Reduction des Dibenzyl-phenyl-dinitrosamin.

Durch Reduction des vorher beschriebenen Dibenzyl-phenyl-dinitrosamin war die Möglichkeit gegeben, zu einem Hydrazin zu gelangen, in welchem entweder beide Nitrosogruppen reducirt wurden, oder eine derselben, oder schliesslich Eliminirung derselben unter Abspaltung von Ammoniak stattfand.

Die Reduction wurde nach dem von E. Fischer[1]) bei der Darstellung des Methylphenylhydrazins angewandten Verfahren vorgenommen. Drei Gewichtstheile Nitrosamin wurden in wenig Alkohol gelöst, 15 Theile Eisessig hinzugefügt und diese Lösung in kleinen Portionen zu etwa dem gleichen Volumen Alkohol gegeben, in welchem 24 Theile Zinkstaub suspendirt sind. Die Temperatur wurde hierbei zwischen 8—12 ° gehalten. Nach Beendigung dieser Operation blieb die Flüssigkeit noch circa $^1/_2$ Stunde stehen, alsdann wurde vom Zinkstaube abfiltrirt und das Filtrat mit einem Überschuss von Natronlauge unter guter Kühlung versetzt. Es schied sich dabei ein braunes Öl aus, das mit Äther aufgenommen wurde. Die nach dem Verdunsten des Äthers zurückbleibende halbfeste Masse wurde in 90procentigem Alkohol gelöst und krystallisirte aus dieser Lösung in fast farblosen, strahlenförmig vereinigten Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 110 ° gefunden wurde. Das neue Product ist leicht löslich in Chloroform, Äther, Alkohol, Benzol, schwer in Ligroin. Der Analyse zufolge hat sich bei der Reduction die eine der beiden zunächst entstandenen NH_2 Gruppen als Ammoniak abgespalten. Dem vorliegenden Körper muss demnach eine der beiden folgenden Constitutionen zukommen:

---

[1]) Liebig's Annalen 199, 152.

oder

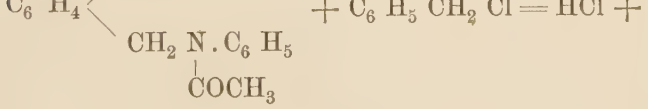
Dieses Hydrazin reducirt Fehling'sche Lösung auch in der Wärme nicht.

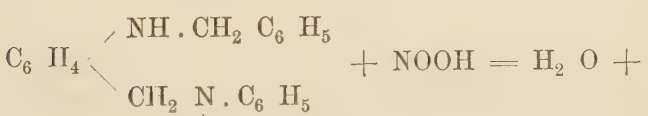
I. 0,1169 g Substanz gaben 0,3388 g CO_2 u. 0,0759 g H_2O.
II. 0,1760 g Subst. gaben 21,5 ccm N bei 745 mm B u. 13 ° T.

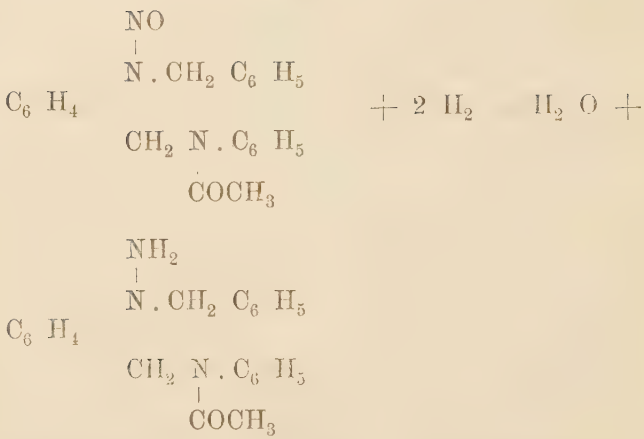
Berechnet für C_{20} H_{21} N_3	Gefunden:	
	I.	II.
C : 79,21 %	79,04	—
H : 6,93 „	7,18	—
N : 13,86 „	—	14,15.

Leider gelang es mir nicht, die Constitution dieses Hydrazins aufzuklären.

Durch Benzylirung des von Widmann dargestellten o-Amidobenzylacetanilids, Überführung dieser Benzylverbindung in das entsprechende Nitrosamin und Reduction, hoffte ich zu einem monoacetylirten Hydrazin der unten angeführten Constitution zu gelangen:







Es sollte dann dieses Product wie das von mir erhaltene Hydrazin acetylirt werden, um aus der Identität oder Verschiedenheit dieser Säurederivate einen Schluss auf die Constitution der fraglichen Verbindung ziehen zu können.

Dieser Versuch scheiterte aber an der Darstellung des benzylirten o-Amidobenzylacetanilid, das weder durch Condensation mit Benzaldehyd und nachheriger Reduction, noch durch Einwirkung von Benzylchlorid zu fassen war.

Einwirkung von Benzaldehyd.

Durch einstündiges Erwärmen des Hydrazins mit der berechneten Menge Benzaldehyd wurde ein dickflüssiges gelbes Öl erhalten, das, in Alkohol gelöst, beim Erkalten in schwach gelb gefärbten Nadeln krystallisirt.

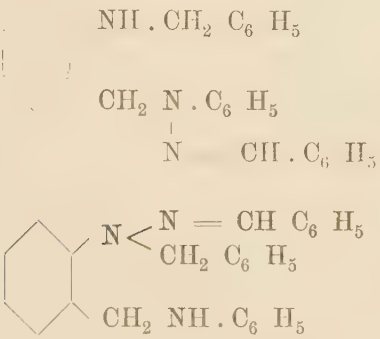
Der Schmelzpunkt liegt bei 140—142 °.

Leicht löslich in den meisten Lösungsmitteln, mit Ausnahme von niedrig siedendem Ligroin.

0,1376 g Substanz gaben 0,4181 g CO_2 u. 0,0814 g H_2O.

Berechnet für $C_{27}\ H_{25}\ N_3$:	Gefunden:
C : 82,86	82,85
H : 6,39	6,54

Dem Condensationsproducte kann demnach eine der folgenden Constitutionen zukommen:



$NH.CH_2\ C_6\ H_5$

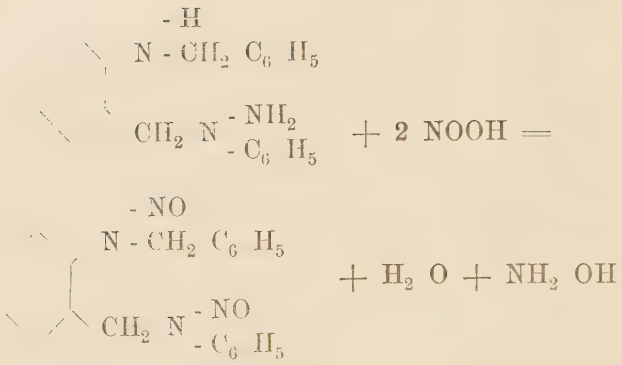
$CH_2\ N.C_6\ H_5$ oder

$N\quad CH.C_6\ H_5$

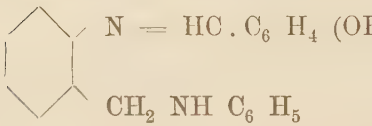
$N<\begin{matrix}N = CH\ C_6\ H_5\\ CH_2\ C_6\ H_5\end{matrix}$

$CH_2\ NH.C_6\ H_5$

Löst man das Hydrazin in Alkohol, versetzt mit Salzsäure, und fügt eine Lösung von Natriumnitrit in der Kälte hinzu, so fällt ein gelblicher Körper aus, der durch Krystallisation aus Alkohol in blassgelben Nadeln erhalten wird. Die Übereinstimmung der Krystallform und des Schmelzpunktes bei 124 °, derselbe Gehalt an Stickstoff von 16,21 %, sowie der Eintritt der Liebermann'schen Reaction, stellen unzweifelhaft fest, dass dieser Körper identisch ist mit dem vorher beschriebenen Dibenzylphenyldinitrosamin. Er ist mithin entstanden durch Einwirkung von zwei Molecülen NOOH auf ein Molecül der Hydrazinbase, indem die eine Hydroxylgruppe mit dem Wasserstoff des Hydrazins als Wasser austritt, die Amidogruppe aber gegen die Nitrosogruppe ausgetauscht wird, unter Bildung von Hydroxylamin:



Oxybenzyliden-o-amidobenzylanilin.



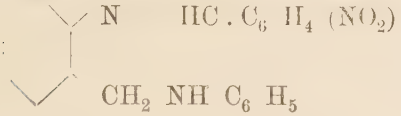
o-Amidobenzylanilin wurde mit einem geringen Überschusse von Salicylaldehyd eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Die anfangs trübe Flüssigkeit färbt sich bald braun und wird vollständig klar. Fügt man zu derselben wenig gew. Alkohol hinzu, so fällt beim Erkalten das Product in prächtigen gelben Nadeln aus, deren Schmelzpunkt bei 124 ° liegt.

Die Krystalle sind leicht löslich in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Mit verdünnten Säuren tritt schon in der Kälte eine Spaltung ein in Aldehyd und Base.

0,1528 g Substanz gaben 0,4448 g CO_2 u. 0,0849 g H_2O.

Berechnet für $C_{20}H_{18}N_2O$:	Gefunden:
C : 79,47	79,38
H : 5,96	6,15

Nitro-benzyliden-o-amidobenzylanilin.



Es wurde in derselben Weise wie vorher mit o-Nitrobenzaldehyd verfahren; beim Umkrystallisiren aus Alkohol wurden schön ausgebildete gelbe Blättchen erhalten. Schmelzpunkt 132 — 134 °. Die Krystalle sind gleichfalls in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löslich und werden durch Säuren in der Kälte gespalten.

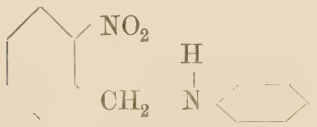
0,2159 g Substanz gaben 25,4 ccm N bei 739 mm B u. 22° T.

Berechnet für C_{20} H_{17} N_3 O_2 :	Gefunden:
N 12,67 %	12,99 %.

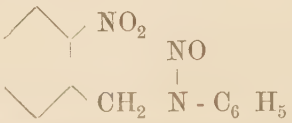
Versuche, sowohl das Condensationsproduct mit Salicylaldehyd, als das mit o-Nitrobenzaldehyd durch Reduction in die entsprechenden disubstituirten o-Benzylendiamine überzuführen, schlugen fehl; es wurden schmierige Substanzen erhalten, die nicht zur Krystallisation zu bringen waren. Da die Aldehyde so leicht mit o-Amidobenzylanilin Condensationsproducte lieferten, wurden auch mit verschiedenen Ketonen Versuche dieser Art angestellt, jedoch ohne Erfolg.

---

o-Nitrobenzyl-nitrosoanilin.



Das von M. Busch [1]) durch Einwirkung von salpetriger Säure auf o-Nitrobenzylanilin dargestellte o-Nitrobenzylphenylnitrosamin:



wurde einem Versuche unterworfen, der zur Umlagerung der NO-Gruppe in den Phenylkern führen sollte, nach Analogie der von O. Fischer und E. Hepp bewirkten Umwandlung der Nitrosamine in Nitrosobasen. Zu diesem Zwecke wurden 10,0 Nitrosamin in 200,0 abs. Alkohol gelöst und unter guter Kühlung ein starker Strom Salzsäuregas eingeleitet. Nachdem die Flüssigkeit mit Salzsäure gesättigt ist, lässt man sie einige Stunden stehen, filtrirt und versetzt das Filtrat unter Kühlung mit Wasser, neutralisirt mit Soda und schüttelt mit Äther aus. Beim Verdunsten desselben bleiben prachtvolle stahlblaue Nadeln zurück, die aus Alkohol umkrystallisirt wurden.

Schmelzpunkt 165—167 °.

Die Verbindung ist löslich in Alkohol, Benzol, Chloroform, schwerer in Äther und unlöslich in Ligroin.

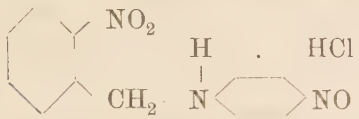
I. 0,2185 g Substanz gaben 0,4844 CO_2 u. 0,0951 g H_2O.
II. 0,1115 g Subst. gaben 16,8 ccm N bei 735 B u. 22 ° T.

Berechnet für $C_{13}H_{11}N_3O_3$:	Gefunden:	
	I.	II.
C : 60,70	60,50	—
H : 4,28	4,80	—
N : 16,34	—	16,49

Beim Stehen der mit HCl gesättigten Flüssigkeit schied sich als Nebenproduct ein gelblich brauner Körper ab, der noch nicht weiter untersucht wurde.

[1]) M. Busch. Habilitationsschrift, pag. 126. Erlangen 1893.

o-Nitrobenzyl-nitrosoanilin-hydrochlorat.



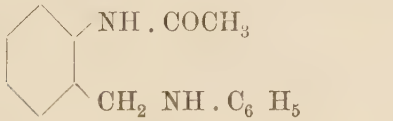
Die Nitrosoverbindung wurde in abs. Alkohol gelöst und mit alkoholischer Salzsäure versetzt. Auf Zusatz von Äther fielen hellbraune Blättchen aus, deren Schmelzpunkt bei 134° (unter heftiger Gasentwickelung) ermittelt wurde.

Mit gew. Alkohol und mit Wasser tritt Dissociation ein.

0,1700 g Substanz gaben 0,0820 g AgCl,

Berechnet für $C_{13}\ H_{11}\ N_3\ O_3\ HCl$:	Gefunden:
HCl : 12,44 %	12,29 %.

Nachdem im Vorliegenden gezeigt war, in welcher Weise sich ein symetrisch dialkylirtes o-Amidobenzylanilin gegen verschiedene Reagentien verhält, habe ich noch einige Versuche angestellt, um die Reactionen solcher symetrisch disubstituirter o-Amidobenzylaniline zu prüfen, wenn der eine Substituent ein Säurerest ist. Eine derartige Verbindung ist das bereits von Widmann[1]) dargestellte Acetyl-o-amidobenzylanilin:



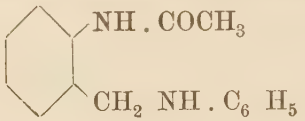
Man erhält dasselbe aus dem o-Amidobenzylacetanilid, indem man dieses mit sehr verdünnter Salzsäure

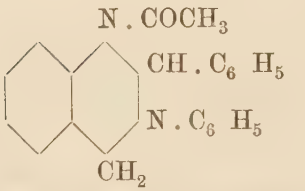
---

[1]) Journal für pract. Chemie 47, 7.

einige Zeit sich selbst überlässt, in feinen weissen Prismen vom Smp. 125 °.

Zunächst wurde das Verhalten dieser Verbindung gegen Aldehyde studirt, in der Erwartung auch hier, ebenso wie beim Benzyl-o-amidobenzylanilin zu Säurederivaten des Chinazolins zu gelangen, z. B.:



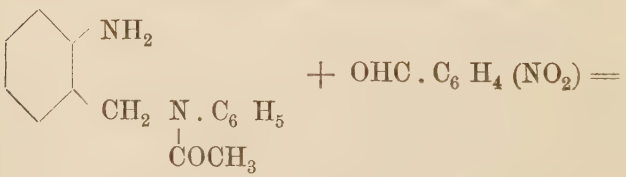


Es fand jedoch keine Einwirkung der beiden Komponenten statt, wenigstens nicht bei Wasserbad-Temperatur.

Auch Schwefelkohlenstoff wirkt nicht auf die gen. Acetylverbindung ein; selbst beim Erhitzen im geschlossenen Rohre bis 180 ° wurde das Ausgangsmaterial unverändert zurückerhalten. Es stimmt also das Verhalten des Acetyl-o-amidobenzylanilins mit dem des Benzyl-o-amidobenzylanilins überein.

Lässt man Aldehyde auf das nicht umgelagerte o-Amidobenzylacetanilid einwirken, erhält man Condensationsproducte, so mit p-Nitrobenzaldehyd ein

p-Nitrobenzyliden-o-amidobenzylacetanilid:



$$N = HC \cdot C_6 H_4 (NO_2)$$

$$CH_2 \quad N \cdot C_6 H_5 \qquad + H_2 O .$$

$$COCH_3$$

Aus Alkohol krystallisirt dasselbe in rothbraunen Nadeln. Dieselben sind leicht löslich in Chloroform, löslich in Alkohol, Benzol, schwer löslich in Ligroin und Äther.

Der Schmelzpunkt liegt bei 146 °.

Mit verdünnten Säuren tritt Dissociation ein.

0,1837 Substanz gaben 18,2 ccm N bei 728 B und 12 ° T.

Berechnet für $C_{22} H_{19} N_3 O_3$:	Gefunden:
11,23 %	11,26 %

Lebenslauf.

Ich, Hugo Roegglen, wurde am 9. April 1865 als jüngster Sohn des Lehrer E. Roegglen in Schöningen geboren, besuchte die dortige Bürgerschule bis zum 12. Lebensjahre und trat dann in die Quinta des Gymnasiums zu Helmstedt ein. Mit dem Berechtigungszeugniss zum einjährigen Dienst verliess ich diese Anstalt im Jahre 1883, um mich der Apothekerlaufbahn zu widmen. Meine Lehrzeit absolvirte ich in der Apotheke zu Goslar, war dann 3 Jahre als Gehülfe thätig in Mölln und Darmstadt. Inzwischen genügte ich in Hannover beim Füsilierregiment Nr. 73 meiner Dienstpflicht. Im Wintersemester 1890—91 bezog ich die Universität München, arbeitete dort 4 Semester und verliess dieselbe nach bestandenem Staatsexamen im Sommer 1892. Meinem Entschlusse zufolge, mich später der Chemie ganz zu widmen, wählte ich zur weiteren Ausbildung die Universität Erlangen. Ich habe dort 3 Semester im Laboratorium des Herrn Prof. Dr. O. Fischer gearbeitet und führte unter specieller Leitung des Herrn Privatdocenten Dr. M. Busch vorstehende Arbeit aus, auf Grund derer ich am 7. März 1894 promovirte.